

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 10-090267

(43)Date of publication of application : 10.04.1998

(51)Int.Cl.

G01N 33/543

G01N 33/53

(21)Application number : 09-201908

(71)Applicant : UNILEVER NV

(22)Date of filing : 28.07.1997

(72)Inventor : PAUL JAMES DAVIS
MICHAEL EVANS PRIOR
MAY KEITH

(30)Priority

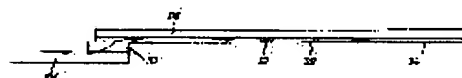
Priority number : 89 8903627 Priority date : 17.02.1989 Priority country : GB

(54) ANALYSIS TESTING DEVICE AND METHOD

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an analyser which is suitable to use in a home, in a clinic, or in a consulting room of a medical doctor, is made intending to give the analyzed result rapidly and necessitates the technique and the participation of a user only at the smallest degree.

SOLUTION: Before a liquid sample is given to the device, a particle form marking peculiar combination reagent is held in a drying condition, inside a macroporous body 113 independent in the device, where the liquid sample should pass on the way reaching to a porous carrier 114, the macroporous body has the porous diameter more than ten times of the maximum particle diameter of a particle form marking, having a mean porous diameter more than 10 μ m, and as a result, the particle form marking peculiar combination reagent is easily absorbed by the given liquid sample. Furthermore, the device furnishes a porous receiving member 106 to which the liquid sample can be given, from which the liquid sample is spread to the macroporous body 113.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 27.08.1997

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 2786438

[Date of registration] 29.05.1998

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japan Patent Office

BEST AVAILABLE COPY

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-90267

(43) 公開日 平成10年(1998) 4月10日

(51) Int. Cl. ⁴	識別記号	F I	
G 0 1 N 33/543	5 2 1	G 0 1 N 33/543	5 2 1
33/53		33/53	C
			B

審査請求 有 請求項の数16 O L (全 13 頁)

(21) 出願番号 特願平9-201908
(62) 分割の表示 特願平2-503925の分割
(22) 出願日 平成2年(1990) 2月16日

(31) 優先権主張番号 8 9 0 3 6 2 7 . 1
(32) 優先日 1989年2月17日
(33) 優先権主張国 イギリス (GB)

(71) 出願人 590003065
ユニリーバー・ナームローゼ・ベンノート
シャーブ
オランダ国ロッテルダム、ヴェーナ 455
(72) 発明者 ボール・ジエイムズ・デビス
イギリス国、エム・ケー・43・7・イー・
エックス、ベドフォードシャー、パイプン
ハム・ロード、ザ・ホーソーンズ (番地な
し)
(74) 代理人 弁理士 川口 義雄 (外1名)

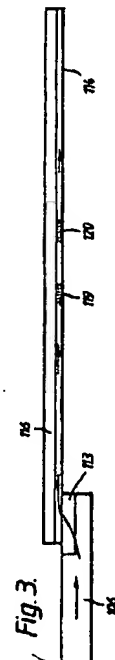
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 分析検査装置及び方法

(57) 【要約】

【課題】 家庭、クリニック、又は医師の診療室で使用
するのに適し、分析結果を迅速に与えるよう意図され、
且つ使用者の技術と関与とを最少限度しか必要としない
分析装置を提供する。

【解決手段】 液体標本を装置に付与する前に、粒子状
標識特異結合試薬が、付与された液体標本が多孔性担体
(114) に至る途中で通過しなければならない、装置
内の独立したマクロ細孔体(113)内に乾燥状態で保
持されており、マクロ細孔体は粒子状標識の最大粒子径
よりも10倍以上の細孔径を有し、10ミクロン以上の
平均細孔径を有しており、こうすることによって、粒子
状標識特異結合試薬が、付与された液体標本によって吸
収されやすくなり、又、装置が、そこへ液体標本が付与
されることが可能で、そこから液体標本がマクロ細孔体
(113)へしみわたる多孔性受け部材(106)を備
えている。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 分析対象物を含むと推測される尿などの水成の液体標本が付与されることが可能な、クロマトグラフストリップのような乾燥した多孔性担体(114)を組み入れた分析検査装置であって、前記装置が、湿潤状態において前記多孔性担体の中を自由に移動することが可能な、粒子状標識に取り付けられた特異結合試薬と、前記多孔性担体上の検出区域(119)内に永久固定された、標識されていない特異結合試薬とをとも含み、これらの標識及び非標識特異結合試薬が、分析対象物が存在する中でサンドイッチ反応又は競争反応に参加することが可能であって、前記液体標本を前記装置に付与する前に、前記粒子状標識特異結合試薬が、付与された液体標本が前記多孔性担体(114)に至る途中で通過しなければならない、前記装置内の独立したマクロ細孔体(113)内に乾燥状態で保持されており、前記マクロ細孔体は粒子状標識の最大粒子径よりも10倍以上の細孔径を有し、10ミクロン以上の平均細孔径を有しており、こうすることによって、前記粒子状標識特異結合試薬が、付与された液体標本によって吸収されやすくなり、又、前記装置が、そこへ液体標本が付与されることが可能で、そこから液体標本がマクロ細孔体(113)へしみわたる多孔性受け部材(106)を備えていることを特徴とする、分析検査装置。

【請求項2】 前記マクロ細孔体が約100ミクロンの平均細孔径を有することを特徴とする請求項1に記載の分析検査装置。

【請求項3】 前記マクロ細孔材料がプラスチック材料から成ることを特徴とする請求項1又は2に記載の分析検査装置。

【請求項4】 前記プラスチック材料が、より親水性とするために、前処理されていることを特徴とする請求項3に記載の分析検査装置。

【請求項5】 前記プラスチック材料がポリエチレンであることを特徴とする請求項3又は請求項4に記載の分析検査装置。

【請求項6】 前記粒子状標識が、金属(例えば金)ゾル、非金属ゾル、染料ゾル及び約0.5ミクロン以下の最大粒径を持つラテックス粒子からなるグループから選択されることを特徴とする請求項1から5のいずれか一項に記載の分析検査装置。

【請求項7】 前記粒子状標識がラテックスであり、好ましくは着色されていることを特徴とする請求項6に記載の分析検査装置。

【請求項8】 前記マクロ細孔体が前記多孔性担体材料と直接的に水分連絡接触しており、前記多孔性担体材料上の前記検出区域が、前記多孔性担体材料と前記マクロ細孔体との間の接触領域から離されていることを特徴とする請求項1から7のいずれか一項に記載の分析検査装置。

【請求項9】 前記マクロ細孔体に飽和するために必要とされる液体標本の量が、前記マクロ細孔体と前記検出区域とを結合する前記多孔性担体材料の境によって吸収されることが可能な液体標本の量よりは少なくないことを特徴とする請求項8に記載の分析検査装置。

【請求項10】 前記多孔性の受け部材(106)が単方向の多孔性を有する材料からなることを特徴とする請求項1から9のいずれか一項に記載の分析検査装置。

【請求項11】 前記マクロ細孔体と前記多孔性担体とが、非透湿性材料で作られ且つ前記マクロ細孔体と連絡する標本取り入れ口(401)を有するケーシング又はハウジング(400)の中に収容され、前記ケーシング又はハウジングが、前記検出区域を前記ケーシング又はハウジングの外側から観察できることを可能にする手段(403)をも含むことを特徴とする請求項1から10のいずれか一項に記載の分析検査装置。

【請求項12】 前記多孔性担体と前記マクロ細孔体とが非透湿性材料で作られたケーシング又はハウジング(101)の中に収容されており、前記多孔性受け部材(106)が、前記ケーシング又はハウジングの外部に延びて、液体標本を前記ハウジングの中に入れて前記多孔性担体に到達させるための手段として働くことが可能であり、更に前記ケーシング又はハウジングには、分析検定結果が観察されることが可能なように、前記多孔性担体の前記検出区域を前記ケーシング又はハウジングの外側から観察できることを可能にする手段(108)が備えられることを特徴とする請求項1から11のいずれか一項に記載の分析検査装置。

【請求項13】 使用前の貯蔵の間に前記突出した多孔性受け部材を保護することが可能な、取り外し可能なキャップ又は覆い(103)が備えられている請求項12に記載の分析検査装置。

【請求項14】 前記ケーシング又はハウジングには、前記多孔性担体の別の区域(120)をそのハウジングの外側から観察できることを可能にする手段(404、109)を備えており、その別の区域は分析検査手順が完了されたか否かに関する表示が与えられることを可能にする1つ以上の対照試薬を含むことを特徴とする請求項11から13のいずれか一項に記載の分析検査装置。

【請求項15】 妊娠試験装置であって、前記装置が、乾燥した多孔性のニトロセルロース担体(114)を含む中空の細長いケーシング(100)から成り、前記担体が、前記ケーシングから突き出た吸水性の尿受け部材(106)を経て前記ケーシング外部と間接的に連絡し、前記多孔性ニトロセルロース担体と尿受け部材とが独立したマクロ細孔体(113)を経て結合され、従って前記多孔性担体に到達する尿は全て、最初に前記マクロ細孔体を通過しなければならず、更に前記尿受け部材と前記マクロ細孔体とが共に、それより尿を前記多孔性担体の中へ放出するリザーバとして働き、更に前記マ

クロ細孔体が、乾燥状態において着色された粒子状の直接標識を有する高度に特異性である抗hCG抗体を含み、前記マクロ細孔体が、粒子状標識の最大粒子径よりも10倍以上大きい細孔径を有し、10ミクロン以上の平均細孔径を有するプラスチック材料からなり、前記標識抗体が、湿润状態の時には前記マクロ細孔体と前記多孔性担体との中を自由に流動することが可能であり、更に、前記マクロ細孔体から空間的に離れた前記担体上の検出区域の中には、高度に特異性である非標識抗hCG抗体が担体材料上に永久固定されており、従って湿润状態でも流動することがなく、前記標識及び非標識抗体が異なったhCGエпитープに対する特異性を有し、更に前記ケーシングが、分析結果を観察することが可能な少なくとも1つの開口(108)と、前記突出した吸水性の尿受け部材のための取り外し可能で交換可能なカバー(103)とを組み入れた不透明な又は半透明な材料から成る妊娠検査装置。

【請求項16】 排卵周期予報装置であって、前記装置が、乾燥した多孔性のニトロセルロース担体(114)を含む中空の細長いケーシング(100)から成り、前記担体が、前記ケーシングから突き出た吸水性の尿受け部材(106)を経て前記ケーシング外部と間接的に連絡し、前記多孔性ニトロセルロース担体と尿受け部材とが独立したマクロ細孔体(113)を経て結合され、従って前記多孔性担体に到達する尿は全て、最初に前記マクロ細孔体を通してなければならず、更に前記尿受け部材と前記マクロ細孔体とが共に、それより尿を前記多孔性担体の中へ放出するリザーバとして働き、更に前記マクロ細孔体が、乾燥状態において着色された粒子状の直接標識を有する高度に特異性である抗LH抗体を含み、前記マクロ細孔体が、粒子状標識の最大粒子径よりも10倍以上大きい細孔径を有し、10ミクロン以上の平均細孔径を有するプラスチック材料からなり、前記標識抗体が、湿润状態の時には前記マクロ細孔体と前記多孔性担体との中を自由に流動することが可能であり、更に、前記マクロ細孔体から空間的に離れた前記担体上の検出区域の中には、高度に特異性である非標識抗LH抗体が担体材料上に永久固定されており、従って湿润状態でも流動することがなく、前記標識及び非標識抗体が異なったLHエпитープに対する特異性を有し、更に前記ケーシングが、分析結果を観察することが可能な少なくとも1つの開口(108)と、前記突出した吸水性の尿受け部材のための取り外し可能で交換可能なカバー(103)とを組み入れた不透明な又は半透明な材料から成る排卵周期予報装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】本発明は、特異結合を伴う分析検査に関わり、特に免疫学的検定に代わる。

【0002】特に本発明は分析装置に関わり、この分析装置は、家庭、クリニック、又は医師の診療室で使用するのに適し、分析結果を迅速に与えるよう意図され、且つ使用者の技術と関与とを最少限度しか必要としない。現在では、妊娠と排卵周期(排卵)とを検査するために検査装置を家庭内で使用することが一般的に行われている。

【0003】本出願人は、その英国特許出願第2204398A号の明細書の中で、未熟な使用者によってさえ容易に使用可能であり、典型的には、その装置の一部分が標本(例えば、妊娠又は排卵検査の場合には尿)と接触せられることだけを必要とするにすぎず、従って、分析結果が観察されることが可能になるまで使用者によるそれ以上の行為は必要とされない検査装置を説明している。分析結果は、標本をこの装置に与えた後、数分間以内に、例えば10分以内で観察することが可能である。

【0004】免疫学的検査のような特異結合分析検定における、試薬含浸検査ストリップの使用が、以前より提案されている。そうした手順では、標本が検査ストリップの一部分に付与され、通常は水のような溶出溶媒の補助によって前記ストリップの材料の中に浸透させられる。この場合に標本は、特異結合試薬がその中に固定された検査ストリップ内の検出区域の中へ又は貫いて進む。標本内に存在する分析対象が、検査ストリップ内に含まれる又は検査ストリップに塗布されることの可能な標識試薬との、検出区域内のサンドイッチ反応又は競争反応に関与することが可能である。これらの原理を利用する従来の提案の例は、Thyroid Diagnostics Inc.のGB第1589234号、Boots-Celltech Diagnostics LimitedのBF第0225054号、Syntex(USA) Inc.のEP第0183442号、及び、Behringwerke AGのEP第0186799号に開示されている。

【0005】本発明は、分析対象物を含むと推測される液体標本が間接的に付与されることが可能な、乾燥した多孔性担体を組み入れた分析検査装置を提供し、この装置は、湿润状態において前記多孔性担体の中を自由に移動することが可能な、標識された特異結合試薬と、前記担体材料上の検出区域内に永久固定された、標識されていない特異結合試薬とを含む。これらの標識又は無標識の特異結合試薬は、分析対象物が存在する中で、サンドイッチ反応又は競争反応に関与することが可能である。更に、分析対象物を含むと推測される液体標本を前記装置に与える前に、前記標識された特異結合試薬が、与えられた液体標本が前記多孔性担体材料に至る途中で通過しなければならないマクロ細孔体内に乾燥状態で保持されている。前記標識特異結合試薬は、前記マクロ細孔体の中に入る何れの液体標本の中にも自由に溶解可能であり又は分散可能である。

【0006】本発明は、そのマクロ細孔体に与えられることが可能な何れの水性標本の中にも自由に溶解可能であり又は分散可能である標識特異結合試薬を、乾燥状態において収容するマクロ細孔体をも包含する。更に本発

明は、溶解された又は分散された前記標識特定結合試薬を運ぶ液体標本が、そのマクロ細孔体からその中に流入することが可能な検査ストリップ又はその類似物と共に、そうしたマクロ細孔体を含む何れの分析装置をも包含する。更に本発明は、液体標本が検査ストリップ又はその類似物において分析される前に、標識特異結合試薬を液体標本が取り込むことを容易にするような、マクロ細孔体の使用をも包含する。

【0007】前記乾燥多孔性担体材料が、ニトロセルロースのストリップのようなクロマトグラフストリップから成ることが好ましい。必要に応じて、このニトロセルロースは、ポリエステルシートのような透湿性材料で裏打ちされることが可能である。ニトロセルロースが予備増感の必要なしにタンパク質を結合する自然能力を有するが故に、ニトロセルロースを前記多孔性材料として使用することは、紙のような従来手来なストリップ材料の使用の場合に比べて著しい利点を有する。免疫グロブリンのような特異結合試薬が、ニトロセルロースに直接的に与えられ、その上に固定化されることが可能である。前記試薬の本質的な特異結合能力に干渉する可能性がある科学的処理は、必要とされない。この試薬の付与の後で、ニトロセルロースの不使用の結合部位が、ポリビニルアルコールのような単純な材料でブロックされることが可能である。更に、一定の範囲の様々な細孔径を有するニトロセルロースが容易に入手可能であり、このことは、標本流量のような要件に特に適合するように担体材料を選択することを容易にする。ニトロセルロースは1ミクロン以上の細孔径を有することが好ましい。ニトロセルロースは約20ミクロン以下の細孔径を有することが好ましい。

【0008】本発明の好ましい実施例で、標識特異結合試薬は、粒子状標識に取り付けられた特異結合試薬から成る。例えば着色ラテックス粒子、金ゾル、非金属コロイド、及び染料ゾルのような、そうした「直接標識」はそれ自体としては既に公知である。検出可能な信号を発現させるために更に別の試薬を加えることを必要とせず、即時的に分析結果を生じさせるために、これらの標識が使用されることが可能である。これらの標識は上部で安定しており、従って、乾燥状態で貯蔵される分析装置に容易に使用されることが可能である。水性標本との接触時における前記標識の解放は、例えば可溶性うわぐすりを使用することによって調節されることが可能である。こうした粒子状標識は、検出区域内で結合される時に容易に目に見えることが可能である。着色されたラテックス粒子のような、ラテックス粒子であることが好ましい。必要に応じて、分析検定結果が、例えば色反射率として装置によって読み取られることが可能である。更に装置によって測定されることが可能な放射信号を与えるために、紫外線光又は可視光のような外部から与えられる電磁気エネルギーに反応することが可能な蛍光化

合物を、ラテックス粒子が含むことが可能である。特に好ましい実施例では、直接標識は、球形又はほぼ球形の形状を有し且つ約0.5ミクロン以下の最大直径を有する着色ラテックス粒子である。そうした粒子の理想的な粒径範囲は、約0.05〜約0.5ミクロンである。

【0009】与えられた液体標本が粒子状標識と接触する装置部分としてマクロ細孔体を使用することが、乾燥多孔性担体ストリップ上に予め添加された試薬として粒子状標識が含まれる場合に通常生じる状況に比べて、液体標本による粒子状標識の取り込みを著しく容易にするということを出願人は発見している。粒子状標識が液体標本と共にマクロ細孔体から自由に出て行くことを可能にするために、このマクロ細孔体は、粒子状標識の最大粒径よりも10倍以上大きな細孔径を有することが好ましい。マクロ細孔体の細孔径が大きければ大きいほど標識試薬の解放が良好になるが故に、マクロ細孔体が10ミクロン以上の平均細孔径を有するプラスチック材料から成ることが更に好ましく、約100ミクロンの平均細孔径を有するプラスチック材料から成ることが理想的である。マクロ細孔体が液体標本によって湿潤された後で、非特異的な結合を最少限度にし且つ標識試薬の自由な動きを容易にするためには、前記プラスチック材料はタンパク質結合性であってはならず、又はBSA若しくはPVAのような試薬によって容易にブロック可能でなければならない。前記プラスチック材料をより親水性にするために、又は必要に応じて液体標本の速やかな取り込みを促進するために、前記プラスチック材料は界面活性剤又は溶剤によって予備処理されることが可能である。この代わりに、本発明の装置の製造の際に、標識試薬を含む溶液がマクロ細孔材料に加えられる時に、必要に応じて界面活性剤が前記溶液の中に混合されることも可能である。

【0010】マクロ細孔材料が本発明の検査装置に使用するための個別的断片に分けられる前に、例えば大きなシートのようなバルク状マクロ細孔材料の中に、標識試薬が組み入れられることが好ましい。

【0011】標識試薬を含む溶液がマクロ細孔材料に深く染み込まれ終わった後で、このマクロ細孔材料は、例えば真空乾燥、空気乾燥、又は、好ましくは凍結乾燥によって乾燥されなければならない。随意に、前記溶液は、洗剤のような界面活性剤、及び/又は、例えばスクロースといった糖のようなうわぐすり材料を含むことも可能である。うわぐすり材料の存在は、標識試薬の解放を促進すると考えられ、且つ抗体のような脆弱な特異結合試薬の安定性を向上させる。

【0012】検出区域をも含む担体材料の上に標識試薬を予め添加するのではなくて、別個のマクロ細孔体の中に標識試薬を組み込むことによって、次のような利点が得られることが可能である。

【0013】検査の感度の向上。これは、多量の液体標

本が、担体材料を通過して検出区域に移動する前に、標識試薬を取り込むことが可能であり、従って検査時間全体を大きく増加させる必要なしに、有効反応時間を増大させることが可能であるからである。更に担体に浸透する液体は、より均一で様な組成物である。本出願人の以前の特許出願 GB 第2204398A号で説明されている検査装置は、定性的な分析検定に主として（しかし、排他的にはなく）適合されているけれども、本発明の検査装置は、定性的な分析検定ばかりでなく、定量的な分析検定にも特に適している。

【0014】検査の視認性の向上。例えば、装置が担体ストリップを含み、検出区域が固定された1つの試薬の線から成り且つ標識が可視的な直接標識である場合には、検出区域を通して漸進的に運ばれる可視標識試薬のために、その検査ストリップの背景部分が一時的に大きく減力され、それと同時に肯定的効果がより明瞭に視覚的に際立つことになる。

【0015】製造が容易であること。これは、別個のマクロ細孔体の中に標識試薬を組み入れることが、本出願人の GB 第2204398A号に説明されるような、慎重な予備処理を要することがあり得る担体内の特別な区域の中に標識試薬を加える必要性を不要にするからである。

【0016】分析検定装置が単一の標本の中に1つ以上の分析対象物を識別するよう意図される時には、マクロ細孔体は、例えば異なった色又は蛍光性を有するような異なった標識を各々に含む、幾つかの標識された特異結合試薬を含むことが可能である。これは、多重分析対象物検査装置の製造を容易にするだろう。

【0017】マクロ細孔体は多孔性材料と直接的な水分連絡接触の状態にあり、多孔性担体材料上の検出区域は、多孔性担体材料とマクロ細孔体との間の接触領域から空間的に離されていることが理想的である。そうした実施例では、マクロ細孔体に染み込むために必要とされる液体標本の量は、マクロ細孔体と検出区域とを結合する多孔性担体材料の塊によって吸収されることが可能な液体標本の量よりも多いことが好ましい。言い換えれば、マクロ細孔体の液体容量は、多孔性担体の作用部分の液体容量以上である。

【0018】更に本発明は、前述の装置が分析対象物を含むと推測される水性液体標本と接触させられる分析方法を提供する。この方法では、前記液体標本は毛管作用によってマクロ細孔体を経て多孔性固体担体を通して検出区域の中に浸透し、標識試薬が前記液体標本と共に検出区域の中に移動し、標本内の分析対象物の存在が、標識試薬が検出区域内で結合されることがある場合に、その結合の度合いを観察することによって測定される。

【0019】本発明の実施例の1つでは、標識試薬は、分析対象物の特異結合の相手である。標識試薬と、（存在する場合の）分析対象物と、固定された非標識特異結合試薬とは、「サンドイッチ」反応において連係して働

く。この結果として、分析対象物が標本内に存在する場合には、標識試薬が検出区域内で結合される。これらの2つの結合試薬は、分析対象物上の異なったエピトープ(epitope)に対する特異性を持たなければならない。

【0020】本発明の別の実施例では、標識試薬は、標識と共役された分析対象物自体か、又は分析対象野物の類似体、即ち分析対象物と同一の特異結合性を有し且つ標識と共役された化学物質かのどちらかである。後者の場合には、水性液体標本の中での分析対象物類似体の溶解性又は分散性に対して、及び湿った多孔性固体相材料を通して移動する分析対象物類似体の能力に対して影響を及ぼす、分析対象物類似体自体の性質は、この分析対象物自体のこうした性質と同一となりえねばならず、又は少なくとも非常に近似的でなければならない。この第2の実施例では、標識された分析対象物又は分析対象物類似体は、多孔性担体を通して検出区域内に移動し、固定された試薬と結合するだろう。標本内に存在する何れの分析対象物も、この結合反応においては標識試薬と競争するだろう。そうした競争の結果として、検出区域内で結合する標識試薬の量が減少し、従って、標本内に分析対象物が存在しない場合に観察される信号と比較して、検出区域内で観察される信号の強度が低いものとなるだろう。

【0021】更に別の実施例では、分析対象物又は分析対象物類似体が検出区域内に固定され、標識試薬はこの分析対象物に対して特異的である。分析対象物を含む標本が本発明の装置に与えられると、固定分析対象物と自由分析対象物との間の競争が、標識試薬が検出区域内で結合されることが可能となる程度にまで減少させられる。

【0022】本発明の更に別の実施例では、多孔性担体がマクロ細孔体を経て多孔性の受け部材に接続されている。液体標本はこの受け部材に与えられ、更にこの受け部材から多孔性担体の中に浸透することが可能である。多孔性担体とマクロ細孔体とが非透過性のケーシング又はハウジングの中に収容されており、多孔性の受け部材が、前記ハウジングの外部に延びて、且つ液体標本を前記ハウジングの中に入れ多孔性担体に到達させるための手段として働くことが可能であることが好ましい。前記ハウジングには、分析検定結果が観察されることが可能なように、多孔性固体相担体材料の（固定された非標識特異結合試薬を保持する）検出区域をそのハウジングの外側から観察されることを可能にする手段、即ち適切に配置された開口が備えられるべきである。必要に応じて、前記ハウジングには、多孔性固体相担体材料の別の区域をそのハウジングの外側から観察されることを可能にする別の手段も備えられてよい。この担体の別の区域は、分析検定手順が完了されたか否かに関する表示が与えられることを可能にする1つ以上の対照試薬を含む。前記ハウジングには、突出した多孔性受け部材を使用

の貯蔵の間に保護することが可能な、取り外し可能なキャップ又は覆いが備えられることが好ましい。必要に応じて、このキャップ又は覆いは、標本が与えられた後に、分析検定が行われている間、突出下多孔性受け部材の上に被せられていることが可能である。

【0023】本発明の重要な具体例は妊娠試験装置であり、この装置は、乾燥した多孔性のニトロセルロース担体を含む中空の細長いケーシングから成る。この担体は、ケーシングから付き出た吸水性の尿受け部材を経てケーシング外部と間接的に連絡する。前記多孔性ニトロセルロース担体と前記標本受け部材とはマクロ細孔体を経て結合され、従って前記多孔性担体に到達する標本は全て、最初に前記マクロ細孔体を通過しなければならない。標本受け部材とマクロ細孔体は共に、それより尿を多孔性担体の中へ放出するリザーバとして働く。マクロ細孔体は、着色された「直接」標識を有する高度に特異的な拮抗hCG抗体を含む。この標識抗体は、湿潤状態の時にはマクロ細孔体と多孔性担体との中を自由に流動することが可能である。マクロ細孔体から空間的に離れた担体上の検出区域の中には、高度に特異的な非標識抗hCG抗体が担体材料上に永久固定され、従って湿潤状態でも流動することがない。標識又は非標識の抗体は異なったhCGエпитープに対する特異性を有する。ケーシングは、分析結果を観察することを可能とする少なくとも1つの開口と、突出した吸水性の多孔性受け部材のための取り外し可能で交換可能なカバーとを構成する半透明な又は不透明な材料によって構成される。分析対照がIHFであることを除いて上記で定義された通りの排卵周期予測装置は、本発明の別の重要な具体例である。

【0024】そうした装置は、家庭での使用に適したキットとして提供されることが可能であり、こうしたキットは、不透湿性の包装に各々が包まれ且つ使用者に対する適切な説明書と共にパッケージに入れられた複数（例えば2つ）の装置から成る。

【0025】多孔性標本受け部材は、液体を迅速に吸収することが可能な、吸水性の、多孔性の、又は繊維状の何れの材料からも作られることが可能である。この材料の多孔性は、一方向性（即ち、細孔又は繊維が、前記部材の軸に対して完全に又は優勢的に平行に延びる）であるか、又は多重方向性（全方向性、したがって、前記部材が無定形のスポンジ状構造を有する）である。ポリプロピレン、（好ましくは非常に高分子量の）ポリエチレン、フッ化ポリビニリデン、エチレンビニルアセタート、アクリロニトリル、及び、ポリテトラフロオロエチレンのような多孔性プラスチック材料が使用可能である。製造の間に界面活性剤を用いて前記部材を予備処理することによって、前記部材の固有疎水性を低減させることが可能になり、湿った標本を迅速且つ効率的に取り入れ送り出す前記部材の能力が向上させられることが可能になるが故に、こうした界面活性剤による予備処理を

行うことは有利であるだろう。多孔性標本受け部材は、紙、又はニトロセルロースのような他のセルロース材料からも作られることが可能である。所謂「ファイバーチップペン(fibre tipped pen)」のペン先に現在使用される材料が、特に適しており、そうした材料は、本発明の条件に適した様々な長さで横断面とに成形され又は押し出されることが可能である。好ましくは、多孔性受け部材を成す材料は、数秒間以内で水性液体がこの多孔性部材に飽和するように選択されるべきである。この材料は湿った状態の時に丈夫であることが好ましく、従ってこの理由から、紙とその類似材料は、多孔性受け部材がハウジングから突き出る実施例においては適合性に劣る。その後で、液体は多孔性標本受け部材からマクロ細孔体の中へ自由に浸透しなければならない。

【0026】「対照」区域が備えられる場合には、この「対照」区域が単に、その装置の検査作業が完了したという信号を使用者に伝えるために作られていることが可能である。例えば、標本が検査ストリップに浸透し終わったことを確認するために、標識試薬と結合する抗体、例えば、標識試薬がマウスハイブリドーマを使用して誘導された抗体である場合には「抗-マウス」抗体が、この対照区域に充填されることが可能である。この代わりに、前記対照区域は、湿潤状態の時に色変化又は色形成を生じる無水試薬を含むことが可能であり、この無水試薬の一例は、水性標本によって湿潤された時に青色に変化する無水硫酸銅である。更にこの代わりに、前記対照区域は、第1の区域からの余分な標識試薬と反応する固定された分析対象物を含むことも可能である。戦記対照区域の目的が検査の完了を使用者に對し表示することであるが故に、対照区域は、求められる検査結果が記録される検出区域から下流側に配置されるべきである。従って肯定的な対照指示薬は、標本が検査装置を通過して必要な距離だけ浸透し終わったということを使用者に知らせる。

【0027】標識は、その存在が容易に検出されることが可能な何れの化学物質であってもよい。標識が直接的標識、即ちその自然状態において、肉眼によって、光学フィルターの補助によって、及び／又は、例えば蛍光を促進するUV光のような刺激を与えることによって容易に可視的である化学物質であることが好ましい。例えば、染料ソル、金属ソル（例えば金）、及び着色ラテックス粒子のような微細な着色粒子が非常に適している。これらの着色粒子の中では、着色ラテックス粒子が最も好ましい。標識を小さな区域又は小さな体積の中に集中させることによって、例えば強く着色された区域のような、容易に検出可能な信号が生じることだろう。これは肉眼によって、又は必要に応じて器具によって、評価されることが可能である。

【0028】例えばアルカリホスファターゼとセイヨウサビバキシンダーゼといった酵素のような間接標識

が、使用可能である。しかし一般的にこれらは、可視的信号が検出可能である前に、基質のような1つ以上の現像試薬を加えることを必要とする。従ってこれらは適合性に劣る。そうした付加的な現像試薬は、水性液体標本の中に溶解し又は分散するように、多孔性固体相材料の中に、マクロ細孔体の中に、又は標本受け部材がある場合にはその標本受け部材の中に含まれることが可能である。この代わりに現像試薬が、多孔性材料との接触の前に標本に加えられることが可能であり、又は結合反応が生じた後に多孔性材料が現像試薬に対し接触させられることが可能である。

【0029】特異結合試薬に標識をカップリングすることは、必要に応じて、共有結合によって、又は疎水結合によって行われることが可能である。そうした技術は当業では公知であって、従って本発明の一部を形成しない。標識が着色ラテックス粒子のような直接標識である本発明の好ましい実施例では、疎水結合が好ましい。

【0030】本発明の全ての実施例では、液体標本が検出区域へと進むにつれて、標識試薬がこの液体標本と共に移動することが不可欠である。十分な標本が多孔性担体に供給されるように、且つ検出区域内の何れの結合反応にも関与しない余分な標識試薬が、標本の流れによって検出区域から流出されるように、標本の流れが検出区域を越えて進み続け、十分な標本が多孔性担体材料に供給されることが好ましい。必要に応じて、吸収「シンク」が担体材料の遠位端部に備えられることが可能である。この吸収シンクは、例えばWhatman 3MM クロマトグラフ紙から成ってもよく、不結合の複合体が検出区域から全て洗い出されることを可能にするのに十分な吸収能力を与えなければならない。そうしたシンクの代わりに、検出区域を越えて延びる一定の長さの多孔性固体相材料を備えることでも十分であろう。

【0031】検出区域内で結合される標識からの信号の存在又は強度は、標本内の分析対象物の定性的又は定量的な測定を与えることが可能である。水性液体標本が漸進的に通過することが可能な、多孔性固体相材料上に連続的に配置された複数の検出区域が、分析対象物の定量的測定を与えるためにも使用可能であり、多重分析対象検査を可能にするために、これらの検出区域の各々が、異なった特異結合試薬で別々に充填されることが可能である。

【0032】検出区域内に固定される試薬は、高度に特異的な抗体であることが好ましく、モノクローナル抗体であることが更に好ましい。サンドイッチ反応を伴う本発明の実施例では、標識試薬も高度に特異的な抗体であることが好ましく、モノクローナル抗体であることが更に好ましい。

【0033】多孔性担体材料は、本装置の製造の間に1つ以上の試薬が空間的に区別された区域内に与えられるストリップ又は薄板の形状であることが好ましい。使用

の間は、液体標本が、このストリップ又は薄板を通して一方の側から他方の側に浸透することが可能である。

【0034】必要に応じて本発明の装置は、その各々が固定試薬を保持する、2つ以上の別々の多孔性担体材料本体、即ち2つ以上の別個のストリップ又は薄板を含むことが可能である。これらの別々の本体は、例えば、本発明の装置への液体標本の単一の供給によって別々の担体本体の中での標本流動が同時に開始されるように、平行に配置されることが可能である。このようにして測定可能な別々の分析結果は、対照結果として使用されることが可能であり、又は異なった試薬が各々に異なった担体に使用される場合には、単一の標本の中の複数の分析対象物の同時測定が行われることが可能である。この代わりに、複数の標本が別々に担体の列に与えられ、それらの標本が同時に分析されることが可能である。

【0035】多孔性固体相材料がニトロセルロースであることが好ましい。これは、抗体のようなプロティナーゼ性試薬が、予備的化学処理なしに検出区域内に堅固に固定されることが可能であるという利点を有する。多孔性固体相材料が例えば紙から成る場合には、第2の区域内の抗体の固定は、例えばCNBr、カルボニルジイミダゾール、又は塩化トリスルを使用する化学カップリングによって行われる必要がある。

【0036】検出区域への特異結合試薬の付与の後で、多孔性固体相材料の残余物が、残りの結合部位の全てをブロックするために処理されるべきである。ブロッキングは、例えば、タンパク質（例えば、ウシ血清アルブミン、若しくは、乳タンパク質）、ポリビニルアルコール若しくはエタノールアミン、又はこれらの試薬のあらゆる組合せを用いて処理することによって行われることが可能である。これらのプロセス諸段階の各々の間において、多孔性固体相担体材料が乾燥されなければならない。

【0037】多孔性固体相材料は、約1ミクロン以上の、より好ましくは約5ミクロン以上の、更に好ましくは8~12ミクロンの細孔径を有するニトロセルロース薄板であることが好適である。約12ミクロン迄の表示細孔径を有する非常に適したニトロセルロース薄板が、Schl-eicher and Schuell GmbHから市販されている。

【0038】ニトロセルロース薄板は、その取扱いは強さを増すために、例えばプラスチックシートによって「裏打ち」されることが好ましい。裏打ち材料シートの上にニトロセルロース薄層を形成することによって、これは容易に製造されることが可能である。この方法で裏打ちされた時のニトロセルロースの実効細孔径は、それに対応する非裏打ち材料の実効細孔径よりも小さくなる傾向があろう。

【0039】この代わりに、前もって形成されたニトロセルロース薄板が、例えばプラスチックシートのような2つの固体材料支持シートの間、密着的に挟み込まれ

ることが可能である。

【0040】多孔性固体相材料を通る水性標本の流量が、未処理材料内で水性液体が2分間以内に1cmの速度で流動するような流量であるべきことが好ましいが、必要に応じてこれを下回る流量が使用されることも可能である。

【0041】マクロ細孔体と検出区域との間の空間的分離と、多孔性担体材料の流量特性とが、必要とされる特異結合がその間に起こる適切な反応時間が得られるように選択されることが可能である。更に試薬の流動を減速するために、これらのパラメータの制御が、粘度調整剤（例えば糖と加工セルロース）を標本の中に混合することによって行われることが可能である。

【0042】検出区域内に固定された試薬は、検出区域内の担体の厚さ全体に亘って（例えば担体がストリップ又は薄板の時には、これらのストリップ又は薄板の厚さ全体に亘って）含浸されることが好ましい。そうした含浸は、流動する標本内に存在する全ての分析対象物又は標識試薬を、前記固定試薬が捕捉することができる度合いを増大させることが可能である。

【0043】試薬は様々な方法で多孔性担体材料に与えられることが可能である。従来より、例えばマイクロシリンジ(micro-syringes)、定量ポンプ付きペン、直接印刷、及びインクジェット印刷といった様々な「印刷」技術が、担体への液体試薬の塗布のために提案されてきている。これらの技術は何れも本発明の装置に使用可能である。製造を容易にするために、担体（例えば薄板）は試薬で処理され、その後で、複数の同一の担体ユニットを与える目的で、より小さな断片（例えば、求められる試薬含有区域をその各々が与える小さな細いストリップ）に分割されることが可能である。

【0044】上記の原理に基づく分析検定は、適切な特異結合試薬を選択することによって、広範囲の分析対象を測定するために使用されることが可能である。例えば分析対象は、タンパク質、ハプテン、血清グロブリン、ホルモン、ポリヌクレオチド、ステロイド、麻薬、並びに、連鎖球菌、ナイセリア、及び、クラミジアのような伝染病因子（例えばバクテリア又はウイルス起源の因子）であることが可能である。例えばサンドイッチ分析検定は、hCG、LH、及び伝染病因子のような分析対象物に対して行われることが可能である。一方、競争分析検定は、例えば、E-3-G及びP-3-Gのような分析対象物に対して行われることが可能である。

【0045】（標本内に1つ以上の分析対象物が含まれる場合に）標本内の1つ以上の分析対象物の存在の測定は、大きな臨床的有益性を有する。例えば、アポリポタンパク質A₁とBとの含量比は、冠動脈心臓病の罹り易さを示すことが可能である。同様に、糖酸化ヘモグロビン(HbA_{1c})と非糖酸化(HbA₀)又は全(Hb)ヘモグロビンの含量比の測定は、糖尿病の管理を補助することが可能であ

る。これに加えて、例えばE-3-G、P-3-Gのような2つのステロイドを同時に測定するための検査を形成することが可能である。

【0046】何れかの標本内の2つ以上の（即ち多重）分析対象物の存在の測定は、大きな臨床的有益性を有する。例えば、1つのバクテリアの様々な異なった血清型の存在の検出、又は人体内の血清学的標識の存在の検出は有益だろう。例えば、連鎖球菌の異なった血清型の存在の検出のために行われる多重分析対象物検査が、グループA、B、C及びDに関して行われることが可能である。病理学的に重要な様々なグループ血清型に対して各々が特異的であるモノクローナル抗体の混合が、又は特定の連鎖球菌グループに対して反応するポリクローナル抗血清が、約1mmの区間長さのストリップの幅に延びる線として多孔性担体ストリップの上に与えられる。こうした多重線は空間的に別々の区域に配置され、各々の区域は当該の分析対象物を結合することが可能な少なくとも1つの免疫化学的反応性成分を含む。適切な塗布手順（例えばインクジェット印刷、定量ポンプ付きペン、エアブラシ）による多重区域の付与の後、多孔性材料の残余分が、残留する結合部位の全てをブロックするために、試薬（例えばウシ血清アルブミン、ポリビニルアルコール、エタノールアミン）を用いて処理されなければならない。

【0047】以下では、単なる例示のために本発明の幾つかの実施例が、添付の図面を参照して詳細に説明される。

【0048】

【発明の実施の形態】

実施例1

添付の図面の図1は、本発明による分析検定装置の等角投影図を表し、図2は図1に示される装置の側部断面立面図を示す。

【0049】図1では、本発明の装置は、横断面積の減少した部分102をその一方の端部101に有する、細長い長方形のハウジング又はケーシング100から成る。キャップ103が部分102の上に取り付けられることが可能であり、前記ハウジングの端部101において肩104に対して突き当たることが可能である。キャップ103はハウジング100から分離した形で示されている。多孔性標本収集器106が部分102の端部106を越えて延びる。キャップ103がハウジングの部分102の上に取り付けられている時には、このキャップが多孔性標本収集器106を覆う。ハウジング100の上部面107は2つの開口108,109を含む。このハウジングは上部半部分110と下部半部分111とから作られている。

【0050】図2では、ハウジング100が中空の構造を持つことが示されている。多孔性標本収集器106はハウジング100の中に延びる。標本収集器106の内部端部112は、プラスチック材料のマクロ細孔体113を収容する

ために凹まされている。収集器106に与えられた水性液体標本は、マクロ細孔体113に自由に入り込み、迅速にそれに染み込む。一方、マクロ細孔体113は液体の浸透が可能な形で多孔性担体材料114と接触している。ハウジングは上半部分110と下半部分111とから作られ、これら2つの構成部品間に適切な接触が与えられることと、及び標本収集器106に与えられる液体標本がマクロ細孔体113を経由してストリップ114の中に浸透することが可能であることを確実なものにするために、ストリップ114がオーバーラップする。ストリップ114は更にハウジング100の中に延びている。全ての液体標本が必ず最初にマクロ細孔体113を通過してストリップ114に到達することを確実なものとするのを促進するために、ストリップ114をマクロ細孔体113と部分的にだけ重なるように配置することによって、間隙115がハウジング100内に残されることが可能である。ストリップ114は、透明な透湿性プラスチック材料で作られた支持ストリップ116によって「裏打ち」されている。ストリップ114は開口108と109とを越えて延びる。ストリップ114を所定の位置に堅固に保持するための手段が、ウェブ117と118とによってハウジング100内に備えられる。この点に関して、前記ストリップがハウジング内の所定の位置に堅固に保持され、標本収集器106がハウジング内に堅固に保持され、且つ標本収集器106とマクロ細孔体113とストリップ114との間に、適切な流体浸透接触が維持される限り、ハウジングの内部構造の詳細は本発明の重要な側面ではない。透明な裏打ちストリップ116が、ストリップ114と開口108,109との間に位置し、これらの開口を通してハウジング100の外側から水分が侵入するのを防ぐシールとして働く。必要に応じて、ハウジング100内に残った空間119が、貯蔵の間にストリップ114を乾燥状態に維持することを促進するために、シリカゲルのような吸湿材料を含むことが可能である。ストリップ114内の試薬含有検出区域は、図2には描かれていない。しかし、本発明の装置が分析検定に使用され終わった時に分析結果が開口108を通して観察されることが可能であるように、開口108を通して露出された領域の中に、固定非標識試薬を含む区域が配置されるだろう。標本が前記ストリップを通して適切に浸透したことを確認可能にする、別の試薬を含む対照区域を観察するための手段を、開口109が与える。

【0051】使用の際は、保護キャップ103がホルダーから外され、標本収集器106が、例えば妊娠検査の場合には尿流の中に入れられることによって、標本に対し接触させられる。収集器106に液体標本が染み込むのに十分な時間に亘って液体標本に収集器106を接触させた後に、キャップ103が再び取付けられ、標本が検査ストリップ114に浸透して分析結果を与える間、適切な時間（例えば、2〜3分間）に亘って使用者の傍らに静置される。適当な時間の後に、使用者は開口108,109を通し

て検査ストリップを観察することが可能であり、開口109を通して対照区域を観察することによって分析検定が完了したか否かを確かめることが可能であり、開口108を通して第2区域を観察することによってその分析検定結果を確かめることが可能である。

【0052】製造の際には、ハウジング100が2つの部分（例えば、上半部分110と下半部分111）の形で成形される。更に標本収集器とマクロ細孔体と検査ストリップとが一方の半部分の中に配置され、且つ2つの半部分の間にサンドイッチされた後に、これらの2つの半部分が（超音波接合によって）堅固に結合されることによって、本発明の装置が、例えばプラスチック材料から容易に組み立てられることが可能である。このサンドイッチ構造を形成する作業は、標本収集器とマクロ細孔体と検査ストリップとの間の適切な接触を確実にするように標本収集器とマクロ細孔体と検査ストリップとを「クリンプする」ために、使用されることが可能である。キャップ103は、別個の独立した部品として成形されることが可能である。必要に応じて、開口108と109とには、透明なインサートが備えられ、これらのインサートはハウジングの外側からの外来水分の侵入に対するより高度な防護を確保することが可能である。ハウジング100の端部105と突出した標本収集器106との間に堅固な取付けを行うことによって、前記突出部材へ標本を与えた結果として標本が収集器106を通らずに直接的に本装置に入り込むということは生じないだろう。従って収集器106は、標本がハウジング内の検査ストリップに接触するための唯一の道筋を与え、この収集器は制御された形で標本を検査ストリップに配送することが可能である。従って、本発明の装置は全体として標本採取器の機能と分析器の機能とを兼ね備える。

【0053】本明細書に説明されるような検査ストリップ材料と試薬とを使用することによって、家庭又はクリニックで用いるための妊娠検査キット又は排卵周期検査キットとして使用することに非常に適した図1及び図2による装置が、作られることが可能である。その使用者は、露出した多孔性部材に尿標本を与えることだけが必要であるにすぎず、その後で（随意にキャップを再度取り付けた後で）、数分間以内に、開口108を通して検査結果を観察することが可能である。

【0054】本発明の装置は、特に妊娠検査と排卵周期検査とに関して説明されてきたが、適切な試薬が検査ストリップの中に含まれるならば、上記の装置が、非常に広範囲の種類の分析対象の存在の測定に使用されることが可能であるということが理解されるだろう。更に、検査ストリップが対照手段を全く含まない場合には、開口109は余分なものであり、従って、省略されることが可能であるということが理解されるだろう。更には、ハウジング及びキャップの長さや横断面の形状とその他の物理的特徴とは、本発明の思想の範囲から逸脱することな

く、広範囲の変更を受けることが可能である。

【0055】添付の図面の図3は、図1と図2とに示された装置の標本収集器とマクロ細孔体と検査ストリップとの拡大図を示す。吸水性標本収集器106が、マクロ細孔体113と、透明プラスチックシート116で裏打ちされた検査ストリップ114とに接合され、従って液体が、標本収集器からマクロ細孔体を通して多孔性ストリップの中へ、矢印で示される方向に流動することが可能である。検査区域119は固定された特異結合試薬を含み、対照区域120は、標本が検査ストリップに沿って十分な距離だけ浸透し終わったことを表示する試薬を含む。

【0056】収集器106に与えられた水性標本は、マクロ細孔体113の中に流れ込み、その中で標識試薬を取り込むことが可能である。その標本はマクロ細孔体113からストリップ114の長さに沿って浸透することが可能であり、それと同時に、標識試薬をストリップに沿って搬送し区域120を通過させる。

【0057】必要に応じて、例えば製造を容易にするために、収集器106はマクロ細孔体113を収容するために凹まされなくてもよい。その代わりに、単純にこれらの構成部品は、多孔性ストリップ114と共に重ねられた配置に置かれ、装置全体のアセンブリの際に互いに全体としてプレスされることが可能である。このことは、実際には液体流路が本質的に図3に描かれる通りとなるような物理的配置を与えるだろう。

【0058】実施例2

図4及び図5は本発明の別の実施例を示し、この実施例は図4には平面図で、図5には断面図で示され、この断面図は図4の線Aに沿った立体図である。

【0059】図4では、検査装置が平らな長方形のケーシング400から成り、このケーシング400は、左側の端部402に隣接して中心に配置された長方形開口401と、更に開口401、403、404が線Aに相応する本装置の中心縦軸上に位置するように配置された、本装置の中間点の付近の2つの開口403、404とを含む。これら3つの開口の全ては、長方形であるように図解されているが、その実際の形状は重要ではない。

【0060】図5に示される断面図では、本装置は中空であって、ケーシング400の端部402に隣接し且つ開口401の直下に位置するマクロ細孔標本受け部材405を、その中に含む。標本受け部材405は、透明プラスチックシート407によって裏打ちされた検査ストリップ406の一方の端部と液体連絡接触しており、前記プラスチックシート407もケーシング400内に含まれ且つケーシングの一番端の他方の端部に延びる。透明な裏打ちシート407が、ケーシング400の上部内側表面408と堅固に接触しており、且つケーシングの中へ水分又は標本が侵入することを防止するために、開口403及び404をシールす

る。図には示されていないが、多孔性検査ストリップ406は、実施例1で説明されたものと類似した形で、開口403と404とに関連して適切に装置された検査区域と対照区域とを含む。マクロ細孔標本受け部材は、与えられた液体標本の中に容易に溶解可能であり又は分散可能である標識試薬を含む。

【0061】使用時には、標本によって取り込まれることが可能な標識試薬を含む多孔性受け部材405に水性標本が飽和するように、その水性標本が、例えば注射器によって開口401を通して与えられることが可能である。その後で水性標本が検査ストリップに浸透することが可能であり、更に適当な時間の後に、検査結果が開口403と404とを通して観察されることが可能である。

【0062】実施例3

約100ミクロン細孔径を有する、洗剤で予備処理されたマクロ細孔性の市販ポリエチレンのシート(厚さ1.4mm)に、約0.4ミクロンの粒径を有する(CB第2204398A号の説明の通りに調製された)青色に着色されたラテックス粒子の水性懸濁液が飽和された。このラテックス粒子は、抗ベータ μ Hモノクローナル抗体を含んでいた。その溶液は3%のBSAと4%の糖をも含んでいた。その後で前記シートが凍結乾燥され、約50 μ Lの液体容量を有する6 \times 12mmの断片に各々切断された。これらの断片は、実施例1において前述されたように検査装置の中に組み込まれ、抗アルファ μ Hモノクローナル抗体を含む裏打ちニトロセルロースから成る検査ストリップが、検査区域内に固定された。マクロ細孔体と検出区域との間の検査ストリップの「作用の長さ」の液体容量は、約40 μ Lだった。

【0063】 μ H含有尿標本が本発明の装置に与えられた時には、肯定的な結果が非常に鮮やかな青色の線として明らかに現れ、一方、分析検定が進む間、ごく僅かな青色の背景色が検出窓の中に見えた。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明による分析検定装置の等角投影図を表す。

【図2】図1に示される装置の側部断面図を示す。

【図3】図1と図2とに示された装置の標本収集器とマクロ細孔体と検査ストリップとの拡大図を示す。

【図4】本発明の別の実施例の平面図を示す。

【図5】図4の線Aに沿った断面図を示す。

【符号の説明】

- 106 多孔性受け部材
- 113 マクロ細孔体
- 114 多孔性担体
- 119 検出区域
- 120 対照区域

【図1】

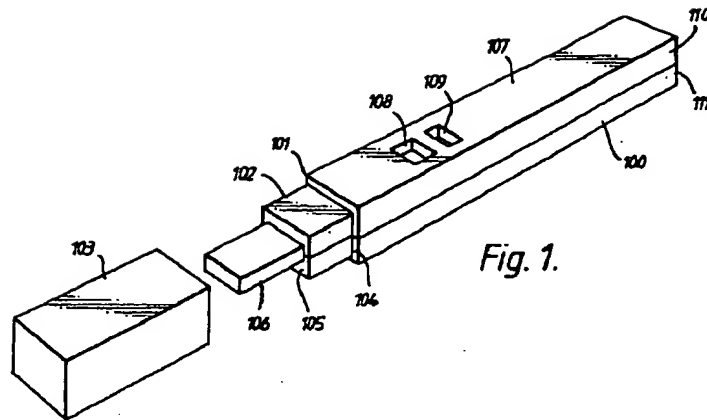


Fig. 1.

【図2】

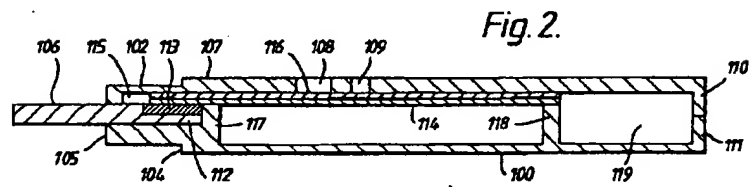


Fig. 2.

【図3】

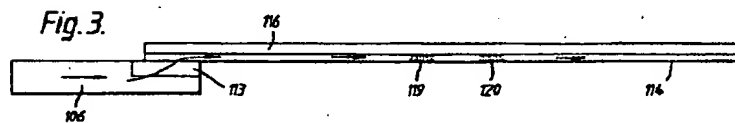


Fig. 3.

【図4】

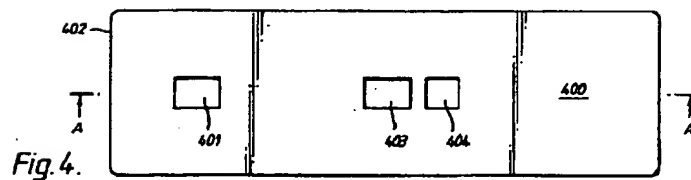
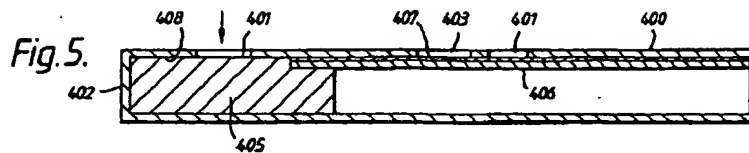


Fig. 4.

【図5】



【手続補正書】

【提出日】平成9年8月27日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】発明の名称

【補正方法】変更

【補正内容】

【発明の名称】分析検査装置及び方法

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 分析対象物を含むと推定される水性の液体標本が付与させることが可能な、乾燥した多孔性担体ストリップ（114）を組み入れた分析検査装置であり、前記装置が、湿潤状態において前記多孔性担体ストリップの中を自由に移動することが可能な、粒子状標識に取り付けられた特異結合試薬と、前記多孔性担体ストリップ上の検出区域（119）内に永久固定された、標識されていない特異結合試薬とをも含み、これらの標識および非標識特異結合試薬が、分析対象物が存在する中でサンドイッチ反応または競争反応に参与することが可能な分析検査装置であって、前記液体標本を前記装置に付与する前に、前記粒子状標識特異結合試薬が、付与された液体標本が前記多孔性担体ストリップの近位端に至る途中で通過しなければならない、独立したマクロ細孔体（113）内に乾燥状態で保持されており、前記マクロ細孔体は粒子状標識の最大粒径の10倍以上の孔径を有し、10ミクロン以上の平均孔径を有する材料からなり、また、前記多孔性担体ストリップの遠位端に吸収剤シンクを備えていることを特徴とする分析検査装置。

【請求項2】 前記マクロ細孔体が約100ミクロンの平均孔径を有することを特徴とする請求項1に記載の分析検査装置。

【請求項3】 前記マクロ細孔体がプラスチック材料からなることを特徴とする請求項1または2に記載の分析検査装置。

【請求項4】 前記プラスチック材料が、より親水性とするために、前処理されていることを特徴とする請求項3に記載の分析検査装置。

【請求項5】 前記プラスチック材料がポリエチレンであることを特徴とする請求項3または4に記載の分析検査装置。

【請求項6】 前記粒子状標識が、金属（例えば金）ゾル、非金属ゾル、染料ゾル及び約0.5ミクロン以下の最大粒径を持つラテックス粒子からなるグループから選択されることを特徴とする請求項1から5のいずれか一項に記載の分析検査装置。

【請求項7】 前記粒子状標識が金のゾルであることを特徴とする請求項6に記載の分析検査装置。

【請求項8】 前記粒子状標識が着色されたラテックスであることを特徴とする請求項6に記載の分析検査装置。

【請求項9】 前記多孔性担体ストリップが、少なくとも1ミクロンの孔径を有するニトロセルロースであることを特徴とする請求項1から8のいずれか一項に記載の分析装置。

【請求項10】 前記マクロ細孔体が前記多孔性担体ストリップの近位端と直接的に水分連絡接触しており、前記多孔性担体ストリップの前記検出区域が、前記多孔性担体ストリップの近位端から離されていることを特徴とする請求項1から9のいずれか一項に記載の分析検査装置。

【請求項11】 前記マクロ細孔体と前記多孔性担体とが、非透湿性材料で作られ且つ前記マクロ細孔体と連絡する標本取り入れ口（401）を有するケーシングまたはハウジング（400）の中に収容され、前記ケーシングまたはハウジングが、前記検出区域を前記ケーシングまたはハウジングの外側から観察できることを可能にする手段（403）をも含むことを特徴とする請求項1から10のいずれか一項に記載の分析検査装置。

【請求項12】 前記ケーシングまたはハウジングには、多孔性担体ストリップの別の区域（120）をそのケーシングまたはハウジングの外側から観察できることを可能にする手段（404、109）を備えており、そ

の別な区域は分析検査手順が完了されたか否かに関する表示が与えられることを可能にする一つ以上の対照試薬を含むことを特徴とする請求項11に記載の分析検査装置。

【請求項13】 前記液体標本が尿であることを特徴とする請求項1から12のいずれか一項に記載の分析検査装置。

【請求項14】 前記分析対象物がhCGであることを特徴とする請求項13に記載の分析検査装置。

【請求項15】 粒子状標識に結合した特異結合試薬が、検出区域(119)内において非標識特異結合試薬が永久固定されている多孔性担体材料の検査ストリップ(114)で水性の液体標本を分析する前に、この水性液体標本に吸収され、これらの粒子状の標識及び非標識特異結合試薬が、液体標本中に存在すると推定される分析対象物が存在する中で、サンドイッチ反応または競争反応に参与することが可能である分析検査方法であって、前記粒子状標識特異結合試薬が、粒子状標識の最大粒径の10倍以上の孔径を有し、10ミクロン以上の平均孔径を有する材料からなる独立したマクロ細孔体(113)内で、乾燥状態から前記液体標本に吸収され、このマクロ細孔体に液体標本が付与され、またマクロ細孔体から液体標本が多孔性担体ストリップの近位端に流れていき、また、前記多孔性担体ストリップの遠位端に吸収剤シンクを備えていることを特徴とする分析検査方法。

【請求項16】 前記マクロ細孔体が約100ミクロンの平均孔径を有することを特徴とする請求項15に記載の分析検査方法。

【請求項17】 前記マクロ細孔体がプラスチック材料からなることを特徴とする請求項15または16に記載の分析検査方法。

【請求項18】 前記プラスチック材料が、より親水性*

*とするために、前処理されていることを特徴とする請求項17に記載の分析検査方法。

【請求項19】 前記プラスチック材料がポリエチレンであることを特徴とする請求項17または18に記載の分析検査方法。

【請求項20】 前記粒子状標識が、金属(例えば金)ゾル、非金属ゾル、染料ゾル及び約0.5ミクロン以下の最大粒径を持つラテックス粒子からなるグループから選択されることを特徴とする請求項15から19のいずれか一項に記載の分析検査方法。

【請求項21】 前記粒子状標識が金のゾルであることを特徴とする請求項20に記載の分析検査方法。

【請求項22】 前記粒子状標識が着色されたラテックスであることを特徴とする請求項20に記載の分析検査方法。

【請求項23】 前記乾燥した多孔性担体材料がクロマトグラフストリップからなることを特徴とする請求項15から22のいずれか一項に記載の分析検査方法。

【請求項24】 前記多孔性担体材料が、少なくとも1ミクロンの孔径を有するニトロセルロースであることを特徴とする請求項15から23のいずれか一項に記載の分析検査方法。

【請求項25】 前記マクロ細孔体が前記多孔性担体ストリップの近位端と直接的に水分連絡接触しており、前記多孔性担体ストリップの前記検出区域が、前記多孔性担体ストリップの近位端から離されていることを特徴とする請求項15から24のいずれか一項に記載の分析検査方法。

【請求項26】 前記液体標本が尿であることを特徴とする請求項15から25のいずれか一項に記載の分析検査方法。

【請求項27】 前記分析対象物がhCGであることを特徴とする請求項26に記載の分析検査方法。

フロントページの続き

(72)発明者 マイクル・エバンズ・ブライア
イギリス国、エヌ・エヌ・10・1・エス・
ワイ、ノーサンプトンシャー、ラツシユテ
ン、ニュートン・ロード・330

(72)発明者 キース・メイ
イギリス国、エム・ケー・43・8・ジエ
イ・テイ、ベドフォードシャー、プロム
ハム、モリバース・レイン・33